Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung der Militärärztlichen Akademie Berlin
(Leiter: Oberfeldarzt Prof. Dr. P. Schürmann).

Zur Frage der kontinuierlichen und diskontinuierlichen Papillomatose der abführenden Harnwege

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hans-Georg Grohé
aus Potsdam.

Tag der Promotion: 22. Dezember 1939

Rudolph Pfau, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Berlin NW 7.

M 384

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Oberfeldarzt Prof. Dr. P. Schürmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit der ersten Mitteilung über einen Nierenbeckentumor durch Rayer im Jahre 1841 wurde über diese Tumoren, besonders in den letzten 40 Jahren, in zunehmendem Maße berichtet. Unter ihnen fanden die fibro-epithelialen Geschwülste besonderes Interesse wegen ihres eigenartigen und bisher ungeklärten Verhaltens in klinischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht. Hand in Hand mit der Entwicklung der klinischen Untersuchungstechnik, die erst seit der Jahrhundertwende ungefähr die rechtzeitige Diagnose dieser Tumoren ermöglichte — bis dahin stammten fast alle Mitteilungen über Tumoren dieser Art aus Autopsieberichten —, gewann man auch allmählich Einblick in die Eigenheiten dieser Tumoren.

Bei einem Vergleich der Papillombildung in Nierenbecken, Harnleiter und Blase ergibt sich, daß letztere bei weitem am häufigsten befallen wird. An zweiter Stelle steht das Nierenbecken. Die Tumoren des Nierenbeckens stehen hinter denen des Nierenparenchyms zahlenmäßig weit zurück: nach Wildbolz kommen auf 100 Nierentumoren nur 3 Tumoren des Nierenbeckens. Die primären Tumoren des Harnleiters schließlich sind so selten, daß fast jeder beobachtete Fall einzeln mitgeteilt wird. Der erste, und zwar autoptische Bericht über einen primären Harnleitertumor stammt von Wising und Blix im Jahre 1878. Albarran (1900) konnte 6 in der Literatur genannte Fälle aufführen. Diese Zahl war 1930 (Viethen) auf 63, und ist nach letzten Mitteilungen auf insgesamt 75 gestiegen.

Albarran waren bis 1903 unter 585 Nierentumoren 42 primäre Nierenbeckentumoren bekannt, von denen 18 papillomatöser Natur waren. Von diesen dehnten sich 6 auf den Ureter aus, also 33%. Die nächste größere Zusammenstellung stammt von Stricker (1926): unter 175 Fällen papillärer Nierenbeckentumoren kam es 31mal zu einer Ausdehnung auf den Ureter, 9mal zu einer solchen auf die Blase und 42mal zu einer solchen auf Ureter und Blase. Insgesamt waren also in 47% der Fälle mit dem Nierenbecken auch die tieferen Harnwege in das Geschwulstwachstum einbezogen. In letzter Zeit berichten Kimbal und Ferris über 74 Nierenbeckenpapillome, bei denen 24mal die Uretermündung und 18mal Ureter und Blase beteiligt waren. Danach waren bereits in 60% der Nierenbeckenpapillome die tieferliegenden Harnwege mitbefallen.

Ueber die Hälfte der heute bekannten Papillomatosen beschränken sich also in ihrem Wachstum nicht auf das Nierenbecken, sondern erstrecken sich auf das ganze ableitende Harnsystem derselben Seite, bzw. einen Teil desselben.

Es erhebt sich nun die Frage, ob und inwieweit eine Abhängigkeit zwischen den papillomatösen Tumoren des Nierenbeckens, des Harnleiters und der Blase besteht, bzw. ob bei gleichzeitig vorhandenem Papillom des Nierenbeckens solche im distalen Abschnitt des Harntraktus als Absiedlungen des höher gelegenen Tumors oder als unabhängig davon entstanden aufgefaßt werden müssen.

Was die Einteilung der Tumoren anbelangt, so wurden verschiedene Vorschläge gemacht, und immer wieder andere Gesichtspunkte als maßgebend angesehen: entweder war es das histologische Bild (Albarran, Spieß, Brütt) oder allein das klinische Verhalten (Hryntschak, Jutt, Stricker) oder beides zusammen (Makaschew), das bei der Einordnung der Tumoren den Hauptausschlag gab. Besonders die Bezeichnung „gut- bzw. bösartiges Papillom" wechselte häufig die Bedeutung. Brütt berücksichtigt auch die verschiedene Lokalisation der Papillome und unterscheidet zwischen dem vereinzelten (= circumscript) und continuierlichen (=diffus) Auftreten der Papillome im Harntraktus. Hückel definiert das Papillom als ein fibro-epitheliales Gewächs vom papillären Bau und gutartigem Wachstum und schließt daran die Forderung, als allein entscheidend für die Malignität das Verhalten des Epithels anzusehen. Er schließt sich daher der Einteilung von Lubarsch an, der ein papilläres Fibroepitheliom, papilläres Fibroepitheliom mit Unregelmäßigkeiten in Epithel und Stroma, sowie ein Carcinoma papillosum unterscheidet.

Im folgenden geben wir zunächst 3 von uns beobachtete Fälle einer Papillomatose der abführenden Harnwege wieder:

Fall 1. 60jährige Ehefrau, 4 normale Geburten, Menopause mit 53 Jahren, niemals ernstlich krank gewesen. In der Familie ist speziell über Nierenerkrankungen nichts bekannt. Seit etwa einem Jahr wurde Eiweiß im Harn festgestellt. In letzter Zeit bemerkte Pat. einen blutig verfärbten Urin; über lokale Beschwerden hatte sie jedoch nicht zu klagen, besonders nicht über Schmerzen in der Nierengegend. Da ein Tierversuch auf Tbc. positiv ausfiel, unterzog sich Pat. zur Feststellung einer endgültigen Diagnose der stationären Untersuchung.

Bei der Aufnahme am 26. 8. 1936 befindet sich Pat. in gutem Allgemeinzustand. Herz und Lunge o. B., Blutdruck 140/70. Im Abdomen, besonders im Nierenlager ist kein Druckschmerz nachweisbar. Harn: Albu-

men +, im Sediment sehr viele Erythrozyten und Leukozyten. Tbc.-Anreicherung negativ.

Auf Grund einer festgestellten schweren Funktionsstörung und der früher durch Tierversuch ermittelten Tbc. wird die Diagnose Doppelniere links und Tuberkulose der linken Niere gestellt. Am 15. 9. 36 Operation. Freilegung der linken Niere, die aus perirenalen Verwachsungen leicht gelöst werden kann. Nach typischer Nephrektomie Einbindung des Harnleiters in die Haut. Das Präparat besteht aus einer kleinen Niere mit doppeltem Nierenbecken. Das untere Beckenkelchsystem ist von einem fast hühnereigroßen Tumor ausgefüllt. Dieser besteht aus papillären Wucherungen, die an Stelle der Scheimhaut der Wand des Beckenkelchsystems aufsitzen.

Histologisch handelt es sich um ein vielschichtiges, nach Art eines Uebergangsepithels gebautes Epithel, welches ein dünnes, vielfach verzweigtes Stroma überkleidet. In den kelchnahen Bezirken des Nierenmarkes finden sich Epithelnester mit zentralem Lumen. Es ist, als wäre das Epithel der Sammelröhren mehrschichtig geworden. Das Nierenparenchym ist verödet durch eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Mäßiger Kern- und Rundzellreichtum des Interstitiums. Die Glomeruli liegen dabei unversehrt auf engem Raum zusammengedrängt. Diagnose: Papillomatose der Nierenbeckenschleimhaut mit Ueberhöhung des Epithels von Markkanälchen.

Postoperativer Verlauf glatt. Bei der Entlassung am 24. 10. 1936 fühlt sich Pat. im allgemeinen wohl. Die Wunde ist gut vernarbt. Der Urin ist frei von pathologischen Formelementen.

Ein Jahr und 4 Monate nach der Nephrektomie treten wieder Schmerzen in der Blase, besonders beim Wasserlassen auf. Bei der erneuten stationären Aufnahme hat Pat. inzwischen 15 Pfund an Gewicht verloren und befindet sich im Gegensatz zu früher in einem reduzierten Allgemeinzustand mit blaßfahler Gesichtsfarbe und einem Blutdruck von 100/55. Durch die weichen und fettarmen Bauchdecken ist an Stelle der Blase ein Tumor von Apfelgröße zu tasten. Im Harn leichte Eiweißtrübung, im Sediment sehr viele Kokken und Erythrozyten.

Auf Grund der klinischen Untersuchung lautet die Diagnose Metastasen des entfernten Nierenbeckentumors in Ureter und Blase.

Bei der Operation wird der linke Harnleiter aufgesucht, der sehr verdickt ist. Metastasen in der Umgebung finden sich nicht. Entfernung des Ureters und eines Teils der linken Blasenhälfte, einschließlich des Ureterostiums.

Das Präparat besteht aus dem fast vollständigen Ureter und dem angrenzenden Teil der linken Blasenwand. Der Ureter ist in seinem oberen Drittel verdoppelt. Der zum oberen Nierenpol gehörige Ureterteil zeigt ein normales Aussehen. Der ganze übrige Ureter ist verdickt und bietet auf der Schleimhautseite ein sehr charakteristisches Aussehen: an Stelle der Schleimhaut finden sich kleine und kleinste warzenartige Wucherungen, die in Richtung des Blasenostiums allmählich an Größe zunehmen, und schließlich in einem taubeneigroßen

Tumor, der der Blasenwand anhaftet, ihren Abschluß finden. Die einzelnen Wucherungen folgen dabei so dicht aufeinander, daß zwischen ihnen streckenweise keine normale Schleimhaut mehr zu erkennen ist. Der Ureter zeigt in seinem ganzen Verlauf an keiner Stelle makroskopisch erkennbare Zeichen einer bestehenden oder abgelaufenen Entzündung.

Histologische Untersuchung: Die schon makroskopisch sichtbaren Zotten der Ureterinnenseite bestehen histologisch aus feinen, sich baumartig aufteilenden Bindegewebszügen ,die sich aus der Submukosa des Ureters entwickeln. Sie sind mit regelmäßigem Epithel überkleidet, das an niedriges Uebergangsepithel erinnert. Keine Kernatypien. Kein infiltrierendes Wachstum. Ureterwand ohne Entzündung.

Am 4. 7. 1938 — also gute zwei Monate nach der Ureterektomie — wurde eine Kontrollcystoskopie vorgenommen: blaße Blasenschleimhaut, rechtes Ostium schlitzförmig klaffend. An Stelle des linken Ostiums sternförmig eingezogene, etwas erhabene Narbe mit kleinen Wärzchen auf den narbigen Bindegewebssträngen. Links unterhalb der Narbe, etwas mehr nach vorn zum Blasenhals hin, ein gut erbsengroßes Papillom, das elektrokoaguliert wird.

Nach einer der Größe des Eingriffs entsprechend langsamen Wundheilung wurde Pat. am 9. 7. 1938 bei gutem Allgemeinbefinden entlassen. Der Pat. wurde wieder nahegelegt, sich zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen einzufinden, um eventuell auftretende Rezidive frühzeitig beseitigen zu können.

Fall 2. 68jähriger Baumeister, der früher nie ernstlich krank war und nur in den letzten Jahren unter Bronchitis, Kurzatmigkeit und zeitweise geschwollenen Füßen zu leiden hatte. Dezember 1936, also vor 1½ Jahren, traten zum erstenmal Harnblutungen auf, die aber Pat. nicht weiter beunruhigten, da sie von selbst zum Stillstand kamen. Nachdem es zwischendurch verschiedentlich zu neuen Blutungen gekommen war, trat die letzte größere vor 3 Tagen auf, die dann zu der Einweisung des Pat. führte. Beschwerden oder direkt Schmerzen hatte jedoch Pat. dabei nicht bemerkt.

Bei der Aufnahme am 9. 7. 1938 befindet sich Pat. in einem ausreichenden Allgemeinzustand bei einer leichten Herzinsuffizienz. Blutdruck 160/90. Durch die fettreichen Bauchdecken ist im Bereich der linken Niere ein Tumor zu fühlen. Im Sediment sehr viele Erythrozyten.

Auf Grund der klinischen Untersuchung (Röntgenbild usw.) lautet die Diagnose Nierentumor links.

Am 18. 7. 1938 Operation. Es wird eine große Niere mit festen Verwachsungen, besonders zum Peritoneum hin, vorgefunden und entfernt.

Das Präparat besteht aus der vergrößerten und an der Oberfläche durch z. T. walnußgroße Kelche gebuckelten Niere. Die Kelche und das erweiterte Nierenbecken sind papillomatös verändert. Die Papillomatose reicht bis dicht an die Stelle heran, wo der Ureter vom Nierenbecken abgerissen ist. Es besteht daher der Verdacht, daß auch der Ureter an der Papillomatose teilnimmt.

Histologisch ist das Epithel der Papillomatose großzellig und zeigt deutliche Kernatypien, vor allem hyperchromatische Riesenkerne, jedoch nirgendwo infiltrierendes Wachstum. Das Nierenparenchym ist weitgehend verschwielt. Diagnose: Papillomatose des Beckenkelchsystems mit atypischem Epithel. Verdacht auf Ureterpapillomatose.

Nach einer Hemmung der Diurese im ersten Teil des postoperativen Verlaufs treten keine weiteren Störungen auf. Bei der Entlassung am 24. 8. 1938 fühlt sich Pat. so weit wohl. Dauernde ärztliche Kontrolle wird dringend empfohlen.

Fall 3. 61jährige Witwe, die aus angeblich gesunder Familie (keine Nierenkrankheiten) stammt und nie ernstlich krank war. Eine normale und eine Fehlgeburt, Menopause mit 52 Jahren. Vor 3 Jahren bemerkte Pat. schon einmal blutigen Urin und suchte deshalb einen Arzt auf. Da die Blutung aber von selber aufhörte, ging Pat. nicht noch einmal hin. Jetzt ist der Urin seit 3 Tagen wieder blutig, worauf der Arzt die Pat. sofort zu einer stationären Behandlung einweist.

Bei der Aufnahme am 7. 3. 1938 befindet sich Pat. in einem genügenden Allgemeinzustand. Herz und Lunge o. B. Die Nierenlager sind frei von Druckschmerz. Eine Vergrößerung der Niere ist nicht nachweisbar.

Auf Grund der klinischen Untersuchung lautet die Diagnose: Tumor des obersten Ureterabschnittes bzw. Nierenbecken links mit Metastasen im prävesicalen Ureterabschnitt. Bei der am 15. 3. vorgenommenen Operation wird von einem Schnitt oberhalb der linken Leistenbeuge zunächst der Ureter aufgesucht, der ungefähr 2 cm oberhalb der Blase eine knollige Auftreibung von Haselnußgröße zeigt. Darüber und darunter ist der Ureter zart. Daher auch nur mäßige Verwachsungen mit der Umgebung. Abtrennung des Ureters direkt an der Blase. Vom Flankenschnitt links aus wird eine mäßig verwachsene Niere vorgefunden. Typische Nephrektomie mit gleichzeitiger Ureterektomie.

Das Präparat besteht aus der Niere und dem nahezu vollständigen Ureter. Dicht vor dem Abgang des Ureters aus dem Nierenbecken findet sich an Stelle der Schleimhaut des Nierenbeckens ein breitbasig aufsitzender und bis an den unteren Nierenkelch reichender, blumenkohlartiger Tumor. Der Tumor hat den ureternahen Teil des Nierenbeckens sowie die unteren Kelchhälse nahezu ausgefüllt. Die noch tumorfreien Kelchteile des unteren Nierenpols und die übrigen mit glatter Schleimhaut ausgekleideten Nierenkelche sind erweitert. Auch der Ureter ist auf Kleinfingerdicke erweitert bei einer olivengroßen Schleimhaut„metastase" des prävesiculären Teils, in deren nächster Umgebung noch eine Reihe weiterer feinster warzenförmiger Wucherungen angetroffen werden. Der prävesicale Tumor hat einen kurzen, dünnen Stiel und verlegt das Ureterlumen.

Die histologische Untersuchung der Geschwulst des Nierenbeckens zeigt sehr hohe, nicht verhornende Epithellagen, die einem spärlichen feinverzweigten Stroma aufsitzen. Die Gefäße des Stroma sind stellenweise erweitert. Aus ihnen kommt es an der Oberfläche des Tumors

zum Austritt von Exsudat und Erythrozyten. Die Exsudatmassen sind z. T. verkalkt. In der Muskulatur des Nierenbeckens sowie im hilären Fettgewebe finden sich außerdem frischere und ältere Blutungen mit Haemosiderin, sowie mäßig starke Rundzelleninfiltrate. Die Wucherungen im distalen Ureteranteil sind ebenfalls papillärer Natur, das Stroma tritt gegenüber dem Epithel nicht so stark zurück. Epithelkerne etwas unregelmäßig, aber nirgendwo infiltrierendes Wachstum. Keine Entzündung der Ureterwand.

Diagnose: Breitbasiges Papillom des Nierenbeckens und Papillomatose des pravesicalen Ureteranteils. Der postoperative Wundverlauf war glatt, die Wunden nach 3 Wochen geschlossen. 5 Wochen nach der Operation wurde noch eine erbsengroße Schleimhaut„metastase" in der Blase festgestellt und sofort elektrokoaguliert. Bei der Entlassung befand sich Pat. in einem guten Allgemeinzustand. Der Pat. wurden ebenfalls Kontrolluntersuchungen der Blase dringend anempfohlen.

Bei Zusammenfassung der wichtigsten Punkte dieser drei Fälle ergibt sich Folgendes: im ersten Fall wird die linke Niere operativ entfernt und der Ureter zunächst in situ belassen. Es findet sich eine Papillomatose im Bereich des unteren Beckens einer Doppelniere. 1½ Jahre später muß der Ureter herausgenommen werden. Der zum oberen Nierenpol gehörige Teil ist frei, der ganze übrige Ureter ist von zottigen Wucherungen ausgekleidet, die nach unten an Größe zunehmen und übergehen in große zottige Wucherungen der Blasenschleimhaut in der Umgebung des Ureterostiums.

Im zweiten Fall handelt es sich um eine Papillomatose, die diesmal das erweiterte Nierenbecken diffus auskleidet und wahrscheinlich auch auf den Ureter übergreift.

Im dritten Fall handelt es sich um eine breitbasige, aber nicht die ganze Wand einnehmende Papillomatose des Nierenbeckens, sowie um eine Gruppe circumscripter Papillomatose im unteren Ureterabschnitt, die histologisch keinen Anhalt für bösartiges Wachstum zeigen.

Zu den ersten Autoren, die ungefähr gleichzeitig um die Jahrhundertwende die Möglichkeiten der sekundären Weiterverbreitung von Papillomen in den abführenden Harnwegen erörterten, gehört Albarran, der die Aufmerksamkeit darauf lenkte, mit welcher Leichtigkeit die papillären Tumoren des Nierenbeckens sich in die tiefer gelegenen Harnwege ausbreiten. Er führt die bis dahin kaum beachtete, merkwürdige Art der Ausbreitung auf die Aufpfropfung (véritable greffe) zurück und nimmt an, daß Zellen des Nierenbeckentumors mit dem Harnstrom fortgespült und an irgendeiner

tiefergelegenen Stelle angesiedelt werden. Von hier soll die Entwicklung des Sekundärtumors ihren Ausgang nehmen. Er hatte damit das zum Ausdruck gebracht, was heute allgemein als Implantationstheorie bezeichnet wird, der sich seitdem im Streit der Meinungen über das Zustandekommen der Papillomatose viele Autoren angeschlossen haben (Wildbolz, Janssen, Hückel). Am meisten tritt Stricker für die Implantation ein, in der er die einzige Möglichkeit des Zustandekommens einer Papillomatose erblickt.

Stricker geht von einem Fall aus, bei dem die Nephrektomie links ein breitbasiges Papillom des Nierenbeckens und einen vollkommen zarten und normalen Ureter ergibt. Ein halbes Jahr später treten Papillome am linken Blasenostium auf, die trotz sofortiger Elektrokoagulation immer wieder recidivieren. Bei der Ureterektomie 1½ Jahre später ist der Ureter vollkommen papillomatös verändert, zeigt also dasselbe Verhalten wie in unserm Fall 1, wo der Ureter ein Jahr und 4 Monate nach der Nephrektomie dieselben Veränderungen zeigte.

Den Beweis für die Richtigkeit der Implantationstheorie sieht Stricker durch die Fälle erbracht, bei denen erst im Anschluß an eine Nephrektomie eine diffuse oder circumscripte Papillomatose beobachtet wird. Die Ursache soll das Fehlen des Harnstroms sein, der vorher durch sein Durchströmen ungünstige Verhältnisse für das Haftenbleiben der Tumorkeim schuf.

Derewenko, Rubritius, Gerlach, Blatt u. a. berichten über Fälle, bei denen die klinische Untersuchung nur Nierenbeckenpapillome ohne die Beteiligung des Ureters ergab, dann aber längere oder kürzere Zeit nach der Nephrektomie die Ureterektomie wegen diffuser oder circumscripter Ureterpapillomatose ausgeführt werden mußte.

Schon verhältnismäßig früh (1900) wurde die Forderung aufgestellt, bei einer Papillomatose des Nierenbeckens an die Nephrektomie die Entfernung des Ureters anzuschließen.

Stricker stellte 1926 fest, daß diese Forderung bis dahin in den 25 Jahren 5mal befolgt worden ist, obgleich jeder Autor von neuem daran erinnert.

Daß die Neigung der Nierenbeckenpapillome zur Aussaat nicht verallgemeinert werden kann, zeigt z. B. ein Fall von Lion, bei dem 1912 die Nephrektomie wegen Nierenbeckenpapillom vorgenommen wurde und bis zur Berichterstattung im Jahre 1930 keine Sekundärerscheinungen zu beobachten waren. Verschiedene

Autoren erkennen daher die Implantationstheorie auch nur mit großen Einschränkungen an (Hryntschak, Woodruff u. a.).

Bemerkenswert sind die Fälle, in denen sich im Bereich der Operationsnarben offenbar mit entfernten Papillomen in Beziehung stehende Tumoren entwickeln:

So beschreibt Derewenko den Fall einer Frau, bei der die Nephrektomie wegen Nierenbeckenpapillom ausgeführt wurde. Die sekundäre Ureterektomie ergab zahlreiche Papillome, die ebenfalls histologisch gutartig waren. Ein Jahr später entwickelte sich in der Gegend der entfernten Niere ein allmählich faustgroßer Tumor mit deutlicher Beziehung zur Narbe, der im Verein mit anderen Metastasen zum Tode führte. Die histologische Untersuchung der Narbenmetastase ergab ein papilläres Carcinom.

Brütt berichtet über einen Mann, bei dem die Nephro-Ureterektomie ausgeführt wurde. Nierenbecken und Ureter waren mit bohnengroßen Geschwulstmassen bedeckt. Nach längerer Zeit wurden ähnliche Geschwülste ober- und unterhalb der Narbe nachgewiesen, die offensichtlich ihren Ausgang von der Narbe selbst nahmen und sich schließlich als bösartig erwiesen.

Sehr eindrucksvoll ist der Fall von Gerlach, bei dem die Nephrektomie ein histologisch gutartiges Papillom ergab. Die Zellen in den Basalschichten hatten jedoch ein unregelmäßiges Aussehen und erweckten dadurch den Verdacht auf ein in der Entstehung begriffenes Carcinom. Nach 3 Monaten entwickelten sich in der Operationsnarbe bucklige Erhebungen, die einem bereits inoperablen Tumor angehörten, der sich von der Narbe bis zur Harnblase erstreckte. Der Sektionsbefund ergab eine carcinomatöse Narbenmetastase nach papillärem Nierenbeckentumor.

Daß die Narbenrecidive in diesen drei und anderen Fällen im Gegensatz zu dem entfernten Primärtumor meistens malignen Charaker annehmen, ist eine bekannte und gefürchtete Tatsache und soll im Zusammenhang mit der Frage der malignen Entartung besprochen werden. Davon abgesehen, kann wohl kein Zweifel bestehen, daß die Entstehung dieser unmittelbar mit der Narbe im Zusammenhang stehenden Tumoren durch solche Tumorelemente zu erklären ist, die bei der Operation in das Wundgebiet übertragen wurden. Es ist daher vielleicht gestattet, anzunehmen, daß die Implantation, die uns in derartigen Fällen sichtbar vor Augen geführt wird, sich auch in solchen Gebieten wie dem Ureter abspielt, die unserer Beobachtung nicht so unmittelbar zugänglich sind. Nach diesen Beobachtungen über Implantationsvorgänge an Narben scheint demnach die Implantation grundsätzlich für die Weiterverbreitung

von Papillomen in den abführenden Harnwegen in Frage zu kommen. Dabei möchten wir entgegen der Vermutung von Stricker u. a. annehmen, daß die Bedeutung des fließenden Harnstroms darauf beschränkt ist, als Träger losgelöster Geschwulstelemente deren Ansiedlung in Ureter und Blase zu begünstigen.

Borst weist darauf hin, daß die Implantation nur dann als Erklärung zulässig ist, wenn alle anderen Möglichkeiten wegfallen.

Zweifelhaft könnte die Implantation in den Fällen sein, wo der zeitliche Abstand zwischen dem Auftreten der einzelnen Tumoren 10 Jahre und mehr beträgt (Kâmil). Die Tatsache, daß bei histologisch gutartigen, primären Nierenbeckentumoren schließlich bösartige „Metastasen" im Ureter gefunden werden (Reyès, Derewenko und Busse), läßt sich vielleicht mit dem Verhalten implantierter Geschwulstteile in die Operationswunde vergleichen. In den umgekehrten Fällen, wo also die Metastasen noch gutartig sind, kann man mit Hryntschak vermuten, daß der ältere Primärtumor schneller carcinomatös entartet.

Nicht ohne Zweifel kann die Implantationstheorie in den Fällen hingenommen werden, wo die Papillome in gleicher Größe dicht nebeneinander wachsen und dadurch den Eindruck erwecken, daß sie gleichzeitig entstehen. Es ist kaum anzunehmen, daß die Implantation mit solcher Regelmäßigkeit vor sich geht, daß jeder einzelnen dieser Wucherungen ein verschleppter Tumorkeim zugrunde liegt. Ferner müßte bei diesen, z. T. kleinsten Papillomen doch einmal der Beginn des Seßhaftwerdens dieser frischen Implantate beobachtet werden. Dies müßte insofern auch gelingen, weil die Implantation des papillomatösen Tumorgewebes in normale Schleimhaut, also für die Keime fremdes histologisches Milieu hinein erfolgt. Das histologische Bild dieser Fälle ergibt aber ein regelmäßiges Auswachsen des submucösen Bindegewebes und einen allmählichen Uebergang des Papillomepithels über den Tumorstiel auf die Nierenbecken- usw. Schleimhaut.

Die Implantationstheorie kann also die Papillomatosen, die in Fall 1 und 2 beschrieben wurden, nicht mit aller Bestimmtheit erklären. In derartigen Fällen glaubte erstmalig Stoerk (1899), das Auftreten multipler Papillome auf eine chronische Entzündung zurückführen zu müssen.

Stoerk führt seine Vermutung auf einen Fall vollständiger Papillomatose des linken Nierenbeckens, Ureters und Blase zurück. Maßgebend ist dabei sein histologischer Befund: Die einzelnen Zotten be-

stehen aus den zentralen, gefäßführenden Bindegewebssträngen und dem mehr oder weniger dicken Epithelmantel. Das Zottenstroma bildet eine direkte, morphologisch unveränderte Fortsetzung des subepithelialen Bindegewerbes, wie es an zottenfreien Stellen zu sehen ist. Die einzige Abweichung bilden die zentralen Zottengefäße.

In diese Zottengefäße verlegt Stoerk das hauptsächlichste, zottenbildende Moment. Er glaubt, daß sie als Restzustand einer Entzündung zurückbleiben und dann zur Bidung von Zottenbäumchen führen, die dabei das Epithel gegen das Lumen vortreiben.

Stoerk und Scholl sehen in diesen Schleimhautveränderungen weniger Neoplasmen als vielmehr die ungewöhnliche Form einer chronisch-entzündlichen Hyperplasie. Borst macht ebenfalls einen Unterschied zwischen echten, papillären Geschwülsten und einfachen Schleimhauthyperplasien. Brütt führte diese Neubildungen auf den durch eine vorangegangene eitrige Pyelitis bedingten Reiz zurück. Das Wuchern des Bindegewebes hält er für das Primäre, das des Epithels für das Sekundäre, und hält es für möglich, daß diese „rein entzündlichen Zottenbildungen" später in eine echte gut- oder bösartige Geschwulst übergehen. Denselben Unterschied zwischen echten und entzündlichen Tumoren schlagen Hückel, Pollak, Spieß u. a. vor. Aschoff spricht von einer Pyelitis (s. Ureteritis) polyposa und vermutet Sprossungen des Oberflächenepithels in das submucöse Gewebe, sowie ein Auswachsen des Bindegewebes, dessen Septen einzelne Epithelpartien abschnüren können. Auf dem Boden dieser Epithelnester und Bindegewebssepten käme es dann bei chronisch-entzündlichen Zuständen zur Bildung von Papillomen.

Um das Zustandekommen der Papillomatosen auf chronisch-entzündlicher Grundlage beurteilen zu können, scheint es notwendig, an dieser Stelle zunächst auf die Beziehung zwischen Stroma und Epithel näher einzugehen.

Wie bereits kurz erwähnt wurde, geht Virchow davon aus, daß „diese Tumoren ursprünglich bindegewebiger Natur und als Auswüchse des präexistierenden Bindegewebes zu betrachten seien und der generische Name daher fibroma lauten müsse". Virchow spricht daher vom fibroma papillare. Borst hält ebenfalls ein primäres Auswachsen des Blutgefäß-Bindegewebsapparates für das wahrscheinlichste, besonders deshalb, weil vielfach enzündliche Reize ursächlich in Frage komden, die vor allem das Bindegewebe betreffen. Das Bindegewebe bildet nach Borst den größten Anteil der Papillome, zumindest liegt aber gleichzeitiges und gleichmäßiges Wachstum beider Komponenten vor.

Stoerk und Hryntschak schreiben den sprossenden Kapillaren und damit dem sie umgebenden Stroma die Hauptrolle zu. Die Rolle des Epithels ist daher niemals als die führende anzusehen; es ist

eher die Funktion „einer gewissermaßen unendlich dehnbaren Tapete, welche nur die Ueberkleidung des sich so bildenden Reliefs abgibt".

Bei Beurteilung der entzündlichen Entstehung von Papillomatosen muß zunächst darauf hingewiesen werden, daß das rein zahlenmäßige Mißverhältnis zwischen Entzündungen und Papillomatosen der abführenden Harnwege zu groß ist, als daß ein kausaler Zusammenhang vermutet werden könnte. Hinzu kommt, daß selbst bei den schwersten Formen der Entzündung tuberkulöser und anderer Art nur in den seltensten Fällen auch Papillome gefunden werden. Dagegen führt die Verlegung des Lumens der abführenden Harnwege durch Papillome sehr bald zu einer Stagnation des Harns, womit der Boden für eine sekundäre Entzündung geschaffen wird.

Schließlich muß auch das prozentuale Vorkommen von Papillomen bei dem männlichen und weiblichen Geschlecht berücksichtigt werden. Wenn zwischen Entzündung und Papillomatose ein kausaler Zusammenhang bestände, müßte die Papillomatose bei Frauen, die im allgemeinen mehr zu Entzündungen der Harnwege neigen, überwiegen. In Wirklichkeit werden aber die papillären Erkrankungen der Harnwege in der Mehrzahl der Fälle bei Männern beobachtet.

An dieser Stelle soll eingeschoben werden, daß ebenso wie die Entzündungen, auch die häufig gleichzeitig beobachteten Steinbildungen wahrscheinlich sekundärer Natur sind. In dem histologischen Befund zu Fall 3 hieß es: Die Gefäße des Stroma sind stellenweise erweitert. Auf ihnen kommt es an der Oberfläche des Tumors zum Austritt von Exsudat und Erythrozyten. Die Exsudatmassen sind z. T. verkalkt. Auch Janssen erwähnt in seinem Fall 2 in dem Tumor (Papillom) verkalkte Stellen. Es ist durchaus möglich, daß die verkalkten Partien sich aus dem Tumor herauslösen und später Zentren einer fortschreitenden Steinbildung abgeben können. Abgestoßene Papillompartikel können so den Charakter von Fremdkörpern annehmen. Verschiedene Autoren führen z. T. hohe Prozentzahlen für das gemeinsame Vorkommen von Nierenbeckentumoren und Steinen an (Stüsser fand in 60% der Fälle Steine bei Nierenbeckencarcinom) und leiten allein daraus den primären Vorgang der Steinbildung her. Die Mehrzahl der Autoren (Hückel, Brütt, Busse u. a.) neigen jedoch ebenfalls dazu, die Steinbildung als sekundär zu betrachten.

Auch die chronisch-entzündliche Theorie ist demnach nicht in der Lage, eine hinreichende Erklärung für die Papillomatosen abzugeben, wie sie in Fall 1 und 2 beschrieben wurden. Diese Fälle von diffuser Papillomatose werden z. B. von Viethen mit einem „kon-

tinuierlich fortschreitenden Wachstum" erklärt, „das vom Nierenbecken auf die Ureterschleimhaut übergreift". Die Vorstellung, daß das Oberflächenwachstum, das gerade für die diffusen Papillomatosen charakteristisch ist, allmählich mehr und mehr Nachbargebiete in seinen Wachstumsprozeß einbezieht, ist ja naheliegend.

Es wäre zu erwägen, ob nicht die Papillome der abführenden Harnwege überhaupt in zeitlicher Hinsicht nebeneinander, und dabei multilokulär oder diffus entstehen können. Hryntschak sagt: die vollkommene Gleichwertigkeit der drei Schleimhautbezirke, Nierenbecken, Ureter und Blase im Sinne einer Matrix für Geschwultsentwicklung wird besonders überzeugend durch gleichzeitig in allen drei Abschnitten auftretende Papillombildung illustriert. Durch den gleichen anatomischen Aufbau sind auch die Voraussetzungen für ein gleichmäßiges pathologisch-anatomisches Verhalten erfüllt. In dieser Hinsicht bedeuten allerdings die funktionelle Verschiedenheit sowie das verschieden große Lumen der drei Organe eine gewisse Einschränkung. Dies mag eine Erklärung für die verschiedene Häufigkeit der primären Papillome und Rezidive in den drei Organen sein, worauf bereits eingangs hingewiesen wurde, sowie für das unterschiedliche Verhalten einzelner Schleimhautbezirke innerhalb einer diffusen Papillomatose, wie z. B. in unserm Fall 1 die kleinen Papillome des Ureters in ein taubeneigroßes Papillom der Harnblase übergehen.

Im Wachstumstempo unterscheiden sich die Papillome von Fall zu Fall. Oft führt ein Nierenbeckenpapillom zur Haematurie und verursacht ein bis zwei Jahre später bereits durch seine Größe solche Stauungserscheinungen, daß es operativ entfernt werden muß. Oft geht das Wachstum wieder so langsam vor sich, daß nach einer Blutung, die viele Jahre zurückliegt und spontan zum Stillstand kommt, ein Tumor von Kirschgröße gefunden wird. Wildbolz berichtet von Fällen, bei denen das langsame Wachstum ohne ersichtliche Gründe plötzlich in ein schnelleres Tempo verfällt, ohne aber deshalb maligne zu werden. In den Fällen mit geringem Wachstumstempo kommt es naturgemäß auch kaum zu einer Aussaat in die unteren Harnwege. Selbst in den Fällen, wo entsprechend der Größe des Tumors die Voraussetzungen für eine Aussaat gegeben und evtl. sogar Geschwulstelemente im Harnsediment nachweisbar sind, wird häufig die Entwicklung von Sekundärtumoren vermißt. Also auch, wenn z. B. eine Implantation von Tumorkeimen wahrscheinlich bereits erfolgt ist, ist noch immer die Disposition der

Schleimhaut erforderlich, um diese Tumorkeime auch tatsächlich zur Entwicklung kommen zu lassen. Stenius faßt z. B. die Blasenpapillome, selbst wenn die oberen Harnwege frei zu sein scheinen, nicht als lokales Uebel auf, sondern als die Manifestation einer Diathèse néoplastique (Clado). Es tritt auch die individuell ganz verschiedene Rezidivneigung der Papillome hervor. Nikolich beobachtete Blasenpapillome, die in einigen Fällen nach der operativen Entfernung zu häufigen Rückfällen und Metastasen in anderen Blasenabschnitten führen, in anderen Fällen wieder keine Neigung zu Rezidiven zeigen und auch vereinzelt bleiben. Nikolich macht dieses Verhalten weniger von der histologischen Beschaffenheit abhängig, als von der individuellen Neigung zum Rezidiv und Geschwulstentwicklung allgemein. Lorge und Schaudig bringen das individuell verschiedene Verhalten der Rezidive und Metastasen ebenfalls mit der Körperdisposition in Zusammenhang. Jedes papilläre Carcinom hat danach seine eigene Biologie: „es entwickelt sich während des Wachstum eine Art immun-biologischer Gleichgewichtszustand zwischen den angreifenden Geschwulstzellen und der Körperabwehr. Dies gilt für das Carcinom im allgemeinen, soll aber speziell die Recidive und Metastasen solcher Papillome erklären, die lange Zeit nach dem Primärtumor auftreten".

In ganz besonderem Maße abhängig von der Disposition und Reaktionslage des Organismus ist der noch nicht ganz geklärte Vorgang der malignen Entartung, der gerade durch sein ungleichmäßiges und unberechenbares Auftreten auf eine individuelle Bereitschaft des Geschwulstträgers hinweist. Hierüber soll im letzten Abschnitt ausführlicher berichtet werden.

Ein weiterer Hinweis darauf, daß bei der Entstehung von Papillomen congenitale Anlagen eine Rolle spielen, mag darin gesehen werden, daß Papillomatosen und Mißbildungen der Harnwege häufig gemeinsam auftreten, wie z. B. in unserem Fall 1.

Einer der ersten Fälle, die auf diesen Zusammenhang aufmerksam machten, war der von Neelsen, bei dem eine Doppelniere rechts mit gegabeltem Ureter gefunden wurde. Die Schleimhaut des oberen Nierenbeckens und des oberen Keilstückes des Ureters war durchgehend polypös verändert bis zur Verbindungsstelle mit dem unteren Teilstück, wo eine scharfe Grenze zwischen der polypös veränderten und normalen Schleimhaut bestand. Am entsprechenden Blasenostium wurde dann noch ein gestieltes Papillom gefunden.

Borst und Brütt führen ebenfalls Fälle von diffuser Papillomatose im Verein mit Mißbildungen (Hufeisennieren u. a.) an und führen diese Kombination auf Gewebsmißbildungen zurück, die auf einer Entwicklungsstörung beruhen. Stüßer nimmt schließlich eine auf einer Entwicklungsstörung beruhende Disposition der Schleimhaut zur Papillomatose an.

Schließlich berechtigt die Annahme einer kongenitalen Entstehung zu der Frage, ob die Papillomatosen dieser Art familiär gehäuft auftreten. Die Literatur enthält hierüber leider keine Angabe. Es wäre vielleicht berechtigt, in den Fällen mit einwandfrei diffuser Papillomatose in Zukunft auch auf diesen Punkt zu achten. In unsern Fällen war den Patienten über einschlägige Erkrankungen in der Familie nichts bekannt.

Zahlreiche Autoren haben sich der Auffassung von der multikulären, auf congenitaler Anlage beruhenden Entstehung angeschlossen, seitdem Busse 1901 als einer der ersten auf diese Möglichkeit hinwies.

Busse berichtet dabei über einen 61jährigen Mann, bei dem seit 20 Jahren eine intermittierende Haematurie besteht. Seit 6 Wochen Schmerzen beim Wasserlassen. Operationspräparat: Nierenbecken- und Ureterschleimhaut sind mit kleinen, gleich großen und warzigen Erhebungen bedeckt, die histologisch gutartig sind.

Busse, Torres, Bachrach, Sauer u. a. sehen die Ursache einer solchen gleichmäßigen Geschwulstentwicklung in einer krankhaften Anlage der großen Harnwege. Spieß berichtet über den sehr eindrucksvollen Fall einer vollständigen Papillomatose des rechten Ureters und unteren Nierenbeckens bei einer 77jährigen Frau. Als wichtiger Nebenbefund wurden zahlreiche Uterus- und Dickdarmpolypen festgestellt. Hückel vermeidet das Wort congenital und spricht von einem Fortbestehen der tumorerzeugenden Ursache. Makaschew faßt diese Papillomatosen als „Systemerkrankung des Organs" auf.

Zu erwähnen wäre noch die Beobachtung von Eggers, der über ein primäres Harnleitercarcinom bei einem 50jährigen Mann berichtet: es traten mehrmals Haematurien auf, die im Anschluß an eine Cystoskopie so stark wurden, daß eine Dringlichkeitsoperation notwendig wurde. Das Operationspräparat ergab die interessante Feststellung, daß die z. T. schweren Blutungen nicht aus dem Tumor des Harnleiters, sondern aus der Schleimhaut desselben und des Nierenbeckens stammten.

Im Folgenden soll ein Umstand erwähnt werden, der vielleicht die Neigung der Schleimhaut der abführenden Harnwege zum papillomatösen Wachstum beleuchtet.

Da im Nierenbecken, Ureter und Blase eine prinzipielle Uebereinstimmung im Aufbau der Schleimhäute herrscht, gilt das hier Gesagte für alle drei Organe. Die Folge der einzelnen Schichten entspricht der üblichen Reihenfolge: Epithel und Tunica propria, die infolge Fehlens einer muscularis mucosae direkt in die submucosa übergeht. Diese besteht vorwiegend aus fibrösem Gewebe mi elastischen Fasern. Darauf folgt die aus drei Schichten bestehende muscularis, bei der eine innere Längs-, eine mittlere Ring- und äußere Längsschicht zu unterscheiden sind. Nach außen schließt sich die adventitia an. Besondere Beobachtung verdient das Epithel der mucosa. Dieses ist ein Uebergangsepithel, bei dem die tiefsten Lagen aus kubischen, die mittleren aus verschiedenartigen kubischen und polyedrischen und die oberflächlichste Lage aus etwas platterem Epithel bestehen. Nach Szymonowicz finden sich zwischen den Epithelzellen besonders im Nierenbecken spindelige, die ganze Dicke des Epithels bis unter die Deckzellen durchsetzende Elemente, aus der tunica propria aufsteigende Bindegewebszüge, Fibrillen und Fibrozythen. Mit diesen Bindegewebszellen, und hierauf liegt das Hauptgewicht, dringen auch Blutkapillaren in das Epithel ein, so daß wir hier einen der seltenen Fälle von vascularisiertem Epithel vor uns haben, und zwar in allen 3 Organen.

Stöhr betont ebenfalls, daß die Blut- und Lymphgefäße in diesen Schleimhautbezirken besonders reichlich vorhanden sind. Die direkt unter dem Epithel gelegenen Blutkapillaren ragen gegen das Epithel vor und imponieren besonders im Nierenbecken als intraepitheliale Blutgefäße. Auch andere Autoren heben das Vorhandensein von Capillaren unterhalb und besonders innerhalb des Epithels in allen 3 Organen hervor.

Es ergibt sich also, da schon normalerweise enge Beziehungen zwischen Epithel und capillarführendem Bindegewebe bestehen, daß der Aufbau der Papillome bereits in dem normalen Aufbau der Schleimhaut der abführenden Harnwege vorweggenommen ist. Nach Kopsch besitzt sogar die normale Schleimhaut in der Umgebung der Uretermündungen kleine papilläre Erhebungen, die von Uebergangsepithel bedeckt sind. Es darf daher angenommen werden, daß das Papillomwachstum in diesen Schleimhautbezirken durch die normal anatomischen Verhältnisse begünstigt wird.

Unter den vier verschiedenen Möglichkeiten des Zustandekommens einer Papillomatose, die hier besprochen wurden, scheinen zwei die größte Wahrscheinlichkeit für sich in Anspruch nehmen zu dürfen: die primär multiple Entstehung sowie die sekundäre Entstehung von Tochtergeschwülsten durch Ausbreitung einer Muttergeschwulst. Gegen diese beiden Wege der Entstehung können die geringsten Einwände erhoben werden.

Ebenso, wie also zwei Entstehungsmöglichkeiten der Papillomatose vermutet werden dürfen, kann man auch pathologisch-anatomisch 2 Gruppen unterscheiden, wobei dahingestellt bleiben soll, ob zwischen der Genese und dem pathologisch-anatomischen Bild in diesen Fällen eine Beziehung besteht. In unserem Fall 1 und 2 handelt es sich um eine Vielzahl von dichtwachsenden und gleichartigen Papillomen. Es entsteht dadurch das Bild einer im Nierenbecken beginnenden und mehr oder weniger ausgedehnten, ununterbrochenen Schleimhautveränderung, für die die Bezeichnung kontinuierliche Papillomatose geeignet erscheint. Dabei wird betont, daß der Begriff kontinuierlich nur von dem dichten Wachstum der Papillome nebeneinander hergeleitet wird und in keiner Beziehung zu dem Wachstum per continuitatem steht, das bereits als Entstehungsmöglichkeit der multiplen Papillomatose oben abgelehnt wurde. Im Fall 3 dagegen handelt es sich um eine Muttergeschwulst mit sekundärer Ausbreitung, wobei die Papillome auf die Strecke Nierenbecken—Blasenausgang ungleichmäßig verteilt sind. Je nach den Wachstumsbedingungen, die sie am Ansiedlungsort vorfinden und auf deren Verschiedenheit bereits hingewiesen wurde, unterscheiden sich die Papillome untereinander durch Form und Größe. Es entsteht dadurch ein pathologisch-anatomisches Bild, das ebenfalls als Papillomatose bezeichnet werden muß. Der Unterschied zur kontinuierlichen Papillomatose besteht jedoch darin, daß deren Hauptmerkmal, nämlich der auffallende Zusammenhang zwischen den Geschwülsten hier fehlt, also sozusagen eine Kontinuitätstrennung besteht. Die entsprechende Bezeichnung für diese Fälle würde daher diskontinuierliche Papillomatose lauten, womit einmal der Hauptunterschied zu der kontinuierlichen, ferner aber die Zugehörgkeit zu der Gruppe der Papillomatosen überhaupt zum Ausdruck gebracht wird.

Die Folgerung, ob die kontinuierliche bzw. diskontinuierliche Papillomatose eher auf eine congenitale Entstehung oder auf Implantation zurückzuführen ist, muß späteren Untersuchungen auf größerer Grundlage vorbehalten bleiben. Ein Zusammenhang in dieser Richtung ist jedoch vielleicht nicht ganz auszuschließen.

Die maligne Entartung der Papillome tritt so unregelmäßig und unberechenbar auf, daß auch hierüber die verschiedensten Meinungen unter den Autoren herrschen und es bisher nicht möglich war, eine Regel hierfür zu finden. Besonders wichtig ist dabei die Frage, ob ein

histologisch gutartiges Papillom von einem bestimmten Zeitpunkt an in der Lage ist, einen auch histologisch bösartigen Charakter anzunehmen.

Nach Borst enthalten die sog. gutartigen Geschwülste, an denen nach einer gewissen Zeit maligne Eigenschaften hervortreten, von vornherein die Bedingung für eine stärkere Wachstumsdegeneration, die nach Wegfall lokaler, wachstumshemmender Faktoren hervortritt. Das Epithel dieser Geschwülste besitzt von vornherein seiner Meinung nach eine andere biologische Qualität als normale Stellen, es „entartet also nicht erst krebsig". Auch Necker lehnt die Umwandlung ursprünglich gutartig angelegter Tumoren in bösartige ab; er geht dabei von den Untersuchungen Zuckerkandels aus, der beim kleinsten, oft stecknadelkopfgroßen Papillom regelmäßig wiederkehrende Epithelveränderungen histologisch nachgewiesen haben will. In ähnlichem Sinne berichtet Scholl, daß bei sorgfältiger histologischer Durchsicht auch eines kleinen, gestielten und gutartigen Papilloms fast immer bösartige Stellen gefunden werden. Brütt, der denselben Standpunkt vertritt, stellt zwei Bedingungen für den Nachweis der „sog. malignen Entartung": einmal muß zwischen dem Nachweis der Gut- und Bösartigkeit eine längere Zeit verstrichen sein und ferner sind wirklich genaue histologische Reihenuntersuchungen erforderlich. Schaudig formuliert, daß die bösartige Form des Nierenbeckenpapilloms eine primär angelegte Geschwulst ist; er gibt zu, daß der maligne Charakter das Resultat einer langen Reihe endogener Veränderungen ist, die sich histologisch erst in ihrem Endstadium, dem Carcinom, erfassen lassen. In allerletzter Zeit lehnt Portwig die krebsige Entartung vollends ab und betont, daß keinerlei Beziehungen zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten bestehen.

Nur wenige Autoren nehmen einen anderen Standpunkt ein. Stüsser lehnt zunächst ab, daß jedes Papillomwachstum zum Carcinom führen muß. Die nicht seltenen Fälle, bei denen die erste Haematurie bis zu 20 Jahren (Fall von Busse) zurückliegt und dann kirschgroße Papillome gefunden werden, beweisen zur Genüge, daß die Existenz gutartiger Papillome auch pathologisch-anatomisch anerkannt werden muß. Hinsichtlich der Entartung glaubt er in Anlehnung an Borst, daß die bösartigen Wucherungen nicht aus den fertig differenzierten Teilen der Geschwulst, sondern aus weniger differenzierten Proliferationszonen hervorgehen, die das atypische und destruierend wuchernde Epithel liefern. Makaschew tritt für eine maligne Entartung ein, die er mit dem Einfluß des Harns auf den chemisch-physikalischen Zustand der Zellkolloide erklärt. Die Carcinomzellen unterscheiden sich von den Normalzellen durch eine Erhöhung des Wasserinhalts, der Acidität und Durchdringlichkeit, sowie durch eine Verminderung der Oberflächenspannung. Zu ersterem kommt es, weil der Harn für das Geschwulstplasma eine hypotonische Lösung und damit die Voraussetzung für eine Aufquellung der Epithelien erfüllt ist. Die Einwirkung der organischen Säuren führt zu einer Verminderung der Oberflächenspannung, wobei auch die Wirkung der im Harn gelösten K- und Ca-Ionen hinzukommt. Als Beweis dafür, daß der Harn als Agens der malignen Entartung zu

betrachten ist, führt Makaschew die Fälle an, bei denen die Geschwulst im Nierenbecken bösartig, die Metastasen im Harnleiter nach Nephrektomie dagegen gutartig waren. Cristeller sieht in allen Arten der Papillome nur verschiedene Stadien eines fortschreitenden Proliferationsprozesses, der mit einem rein bösartigen Krebswachstum endet.

Spieß und Rütz weisen darauf hin, daß die breitbasig wachsenden Nierenbeckentumoren im allgemeinen zum Krebswachstum neigen, die gestielten dagegen nicht.

Soviel scheint also sicher zu sein, daß die Abänderung der Wachstumseigenart, wenn überhaupt, sich in den Keimschichten des Epithels abspielt. Und zwar scheint bei den vereinzelt auftretenden Papillomen das Epithel die größere Vitalität zu besitzen. Im Gegensatz dazu überwiegt bei den multiplen Papillomen meist das Stroma, während das Epithel eher den Eindruck macht, als ob es vom Bindegewebe im Wachstum nur „mitgerissen" wird. In dem ersten Fall würde damit die Tumorkomponente überwiegen, was auch an der Neigung zum destruierenden Wachstum zu erkennen ist, während im zweiten Fall mehr die Bindegewebskomponente mit einer gewissen Gewähr für Gutartigkeit vorherrschen würde. Ob hieraus eine Vorliebe der kontinuierlichen bzw. diskontinuierlichen Papillomatose für ein bestimmtes klinisches Verhalten (Gut- oder Bösartigkeit) abgeleitet werden darf, bleibe – ebenso wie bei der erwähnten Beziehung zwischen Genese und pathologisch-anatomischem Bild — noch dahingestellt.

Zur Klinik der Papillomatose schließlich wird ein Symptom erwähnt, das bisher nur selten im Zusammenhang mit Papillomen der Harnwege genannt wurde, die Albuminurie. Bei der Pat. im Fall 1 wurde ein Jahr vor der stationären Aufnahme Eiweiß im Harn festgestellt, ohne daß dafür die Ursache gefunden werden konnte. Die Haematurie trat erst später in Erscheinung.

Hückel weist z. B. darauf hin, daß durch Zellverfall cystische Räume in dem Epithel der Papillome entstehen können, die sich allmählich mit Oedemflüssigkeit anfüllen. Durch die Epithelabstoßung an der Oberfläche kommt es zu einer Verdünnung und schließlich zu einem Einbruch des Epithelbezuges, wodurch die Oedemflüssigkeit sich mit dem Harn vermischen und zu einer Albuminurie führen könne.

Ein zweites, seltener beobachtetes Symptom ist die Cystitis.

Es wurde bereits erwähnt, daß die Infektion der Harnwege, die bei Papillomen vorkommt, meist sekundärer Natur ist. Durch die Papillome kommt es häufig zu einer Verlegung des Lumens der

ableitenden Harnwege und damit zur Stagnation des Harns, wodurch der Boden für eine Entzündung geschaffen wird. So war der Ureter in Fall 1 und 3 durch die praevesikale Uretermetastase bereits auf Fingerdicke erweitert. Wildbolz weist darauf hin, daß von einem gewissen Stadium der Tumoren ab sehr leicht eine ascendierende Infektion zustande kommt, wodurch der Harn die Eigenschaften des Cystitisharns (fauliger Geruch usw.) annehmen kann.

Die Albuminurie, der Cystitisharn und die intermittierende Haematurie sind Symptome, die beim Fehlen anderer Ursachen u. U. auf Papillome der Harnwege hinweisen können, und in solchen Fällen den Kliniker veranlassen sollten, auch den oberen Teil der abführenden Harnwege zu untersuchen. Auch das Blasenpapillom ist eine Diagnose, mit der sich der Kliniker nicht begnügen darf. Es ist richtig, daß die primären Blasenpapillome im Verlauf der Harnwege am häufigsten sind. Ebenso gut kann aber jedes Blasenpapillom mit einem höher gelegenen Tumor in Zusammenhang stehen.

Zusammenfassung.

1. 3 Fälle von Papillomatose der abführenden Harnwege, nämlich des Nierenbeckens, Ureters und der Harnblase, werden beschrieben.

2. Es wird zwischen kontinuierlicher und diskontinuierlicher Papillomatose unterschieden.

3. Dabei werden die im Schrifttum vertretenen Ansichten über Entstehung, Ausbreitung und maligne Entartung der Papillomatosen erörtert.

Albarran: Ann. des malad. des org.-urin. 18, 701, 1900 — 21, 793, 1903.
Aschoff: Pathologische Anatomie 2, 1936.
Bachrach: Handbuch der Urologie 5, 26, 1928.
Blatt: Wiener med. Wochenschrift 1936, 987.
Borst: Die Lehre von den Geschwülsten 1902.
Brütt: Z. f. ur. Ch. 4, 155, 1919.
— Z. f. ur. Ch. 10, 500, 1922.
Busse: Virch. Arch. 164, 119, 1901.
Derewenko: Zentralblatt Ch. 36, 654, 1909.
Eggers: Z. ur. 32, 529, 1938.
Feldhoff: Z. ur. 32, 140, 1938
Gerlach: Dtsch. Z. Ch. 239, 750, 1935.
Grauhan: Dtsch. Z. Ch. 174, 152, 1922.
Heim: Z. ur. Ch. 44, 76, 1938.
Hösel: Z. Ur. 30, 481, 1936.
Hryntschak: Z. ur. Ch. 3, 46, 1920.
Hückel: Handbuch f. allg. Patholog. v. Henke-Lubarsch, 1928.
Janssen: Z. ur. Ch. 9, 474.
Joseph: Handbuch der Urologie 5, 167, 1928.
Kâmil: Z. Ur. 28, 310, 1934 (Istambul).
Kimbal und Ferris: J. Urol. 31, 257, 1934.
Lorge, Z. Ur. 28, 310, 1934.
Makaschew: Z. Ur. 24, 265, 1936.
Necker: Wien. med. Wochenschr. 37, 2594, 1911.
Nikolich: Z. Ur. 28, 73, 1934.
Pollak: Zentralblatt Pathol. 68, 333, 1936.
Portwich: Z. Ur. 32, 73, 1938.
Rauber: Lehrbuch der Anatomie 4, 255, 1929.
Renner-Staemmler: Zbl. Ch. 65, 1270, 1938.
Rubritius: Z. d. ur. Ch. 19, 231, 1926.
Rütz: Z. Ur. 29, 370, 1935.
Sauer: Z. ur. Ch. 34, 165, 1932.
Schaudig: Dt. Z. Ch. 186, 358, 1924.
Scholl: Surg. gynec. a. obstetr. 38, 186, 1924.
Spieß: Zentralblatt allg. Patholog. 26, 553, 1915.
Stoerk: Beitrag z. patholog. Anatomie 26, 367, 1899.
Stöhr: Lehrbuch der Histologie 1928.
Stricker: Arch. klin. Chir. 140, 663, 192, 1926.
Stüßer: Beitrag z. klin. Chir. Chir. 80, 563, 1912.
Szymonowicz: Lehrbuch der histologischen Anatomie 303.
Torres: Rev. Especial. méd. argent. 5, 1356, 1930.
Viethen: Z. f. ur. Chir. 29, 274, 1930.
Völker: Handbuch der Urologie 4, 747, 1928.
Wildbolz: Lehrbuch der Urologie 1924.
Woodruff: The Journ. of the Americ. med. Ass. 105, Nr. 12, 1935.
Zinner: Z. ur. Ch. 29, 300, 1930.

Lebenslauf.

Am 31. Mai 1912 wurde ich in Potsdam als Sohn des Regierungsrates Friedrich Grohé und seiner Ehefrau, geb. Eichmann, geboren. Nach Ablegung der Reifeprüfung an dem staatlichen Viktoria-Gymnasium zu Potsdam begann ich im Wintersemester 1930/31 das Studium der Medizin an der Universität Berlin. Im Sommer 1932 ging ich nach Greifswald und legte dort im Februar 1933 das Physikum ab. Die klinischen Semester, von denen ich zwei Semester bei der Kriegsmarine diente, studierte ich in München und in Berlin, wo ich im Januar 1937 die ärztliche Prüfung ablegte. Während des praktischen Jahres arbeitete ich in der Charité-Frauenklinik (Prof. Wagner) und in dem Lazaruskrankenhaus (Prof. Seefisch, Privatdozent Dr. v. Kreß).

Nach Ablauf des praktischen Jahres am 1. Februar 1938 wurde mir die Approbation erteilt und in Hinblick auf den geleisteten Dienst in der Wehrmacht auf den 1. November 1937 vordatiert.